DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20260402005
引用格式: 王辉, 吴自豪, 侯轩, 等. 1 株食品源 ST45 型耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的生物学特征和系统发育分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(13): 275–283.
Wang Hui, Wu Zihao, Hou Xuan, et al. Biological characteristics and phylogenetic analysis of a foodborne ST45 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(13): 275–283. (in Chinese with English abstract).

1 株食品源 ST45 型耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的生物学特征和系统发育分析

王 辉[1], 吴自豪[2], 侯 轩[1], 牟 建[1], 张 微[1*]
(1. 三二〇一医院微生物免疫科, 汉中 723000; 2. 西北农林科技大学食品科学与技术学院, 杨陵 712100)

摘 要: 目的 对 1 株食品源 ST45 型耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)的特征和来源进行分析, 并评估其致病性。**方法** 本研究对所获得的食品源 ST45-MRSA (SAV15)进行抗菌药物敏感性检测、全基因组测序及分析、溶血活性、生物被膜形成能力和大蜡螟致死性检测, 以全面评估其潜在威胁。使用国家生物技术信息中心(National Center for Biotechnology Information, NCBI)数据库收录的金黄色葡萄球菌基因组数据, 构建 ST45 型金黄色葡萄球菌数据集, 基于单核苷酸多态性分析建立系统发育树, 对食品源 SAV15 进行溯源。**结果** 从食品中分到的 SAV15 对头孢西丁、苯唑西林、青霉素和红霉素耐药, 携带 *mecA*、*erm*(*C*)、*blaZ* 等多种耐药基因。SAV15 携带 *hla*、*hlb*、*hld* 等溶血素基因, 还携带 *clfAB* 和 *icaABCDR* 等黏附因子, 表现出强生物被膜形成能力; 此外, 其对大蜡螟的致死能力与 USA300 和血流感染菌株无差异(P>0.05)。这些数据表明, 食品源 SAV15 具有耐药和致病风险。系统发育分析显示, SAV15 属于中国 ST45-MRSA 谱系, 并且携带 *chp*、*scn* 和 *sak* 等多个人类免疫逃逸基因簇, 可初步推断本研究中食品源 SAV15 可能是由带菌者污染食品链造成的水平传播。**结论** 人源 ST45-MRSA 可能存在通过污染食品链介导水平传播的风险, 应加强对食品链中 MRSA 的监测, 可为食品安全和公共卫生政策的制定提供数据支撑。

关键词: 食品链; ST45; 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 系统发育分析
中图分类号: TS207.4 **文献识别码:** A **文章编号:** 2095–0381(2026)13–0275–09

Biological characteristics and phylogenetic analysis of a foodborne ST45 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

WANG Hui[1], WU Zi-Hao[2], HOU Xuan[1], MOU Jian[1], ZHANG Wei[1*]
(1. *Department of Microbiology and Immunology*, 3201 *Hospital*, *Hanzhong* 723000, *China*;
2. *College of Food Science and Engineering*, *Northwest Agriculture & Forestry University*, *Yangling* 712100, *China*)

收稿日期: 2026-04-02
基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2024SF-YBXM-279)
第一作者: 王辉(1988—), 男, 主管检验师, 主要研究方向为病原微生物耐药及毒力机制。E-mail: 270847504@qq.com
***通信作者:** 张微(1987—), 女, 硕士, 副主任检验师, 主要研究方向为病原微生物耐药及毒力机制。E-mail: xiaoxiong435@126.com

ABSTRACT: Objective To analyze the characteristics and origin of one food-derived ST45 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) strain and evaluate its pathogenicity. **Methods** This study conducted antimicrobial susceptibility testing, whole genome sequencing and analysis, hemolytic activity, biofilm formation ability and the lethality of the food source ST45-MRSA (SAV15) to comprehensively assess its potential threat. Using the genomic data of *Staphylococcus aureus* included in the National Center for Biotechnology Information database (NCBI), the ST45 *Staphylococcus aureus* dataset was constructed. A phylogenetic tree was established based on single nucleotide polymorphism analysis to trace the food source SAV15. **Results** The foodborne SAV15 exhibited resistance to cefoxitin, oxacillin, penicillin and erythromycin, carrying multiple resistance genes including *mecA*, *erm*(*C*) and *blaZ*. SAV15 harbored hemolysin genes (*hla*, *hlb* and *hld*) and adhesion-related factors (*clfAB* and *icaABCDR*), exhibiting strong biofilm formation capacity. Notably, its lethality in *Galleria mellonella* showed no significant difference compared to the hypervirulent USA300 and bloodstream infection strains (P>0.05). Phylogenetic analysis revealed that SAV15 belongs to the Chinese ST45-MRSA lineage and carries multiple human immune evasion cluster genes, such as *chp*, *scn* and *sak*. These findings suggested that the foodborne SAV15 likely originated from human carriers through contamination of the food chain via horizontal transmission. **Conclusion** Human-origin ST45-MRSA may be horizontally transmitted through food chain contamination. Strengthening the surveillance of MRSA within the food chain is essential to provide data support for food safety and public health policy-making.

KEY WORDS: food chain; ST45; methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; phylogenetic analysis

0 引 言

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)被世界卫生组织认定为高度优先级细菌, 在世界各地造成了大量的临床疾病, 如感染性心内膜炎、血流感染、骨髓炎等, 甚至会导致患者死亡[1–3]。不同谱系 MRSA 表现出不同的耐药性、致病性或宿主特异性, 如 ST239-MRSA 被认为是医院相关谱系(healthcare-associated MRSA, HA-MRSA), 并且耐药性较强[4]; ST9-MRSA 被认为是畜牧相关谱系(livestock-associated MRSA, LA-MRSA), 通常致病性较强[5]; ST59 则被认为是社区相关谱系(community-associated MRSA, CA-MRSA), 表现出更强的致病性, 但耐药性较低[6–7]。全球范围内, ST45-MRSA 在临床案例中被广泛报道[8–9], 被认为是典型的人类特异性谱系[10]。在我国, ST45-MRSA 导致的蜂窝织炎、骨髓炎、血流感染、肺炎等也已被大量报道, 并且由其导致的血流感染患者死亡率较高[9,11]。这些研究表明, ST45-MRSA 在医疗卫生系统中极具潜在威胁的人类相关谱系。

随着流行病学的深入探究, 越来越多的研究表明 MRSA 可以跨场景、跨宿主传播, 如在 20 世纪 90 年代之前, 临床病例中绝大部分谱系为 HA-MRSA (ST239 等), 但随后的研究显示, CA-MRSA(ST22 等)跨场景传播造成的院内感染不断增多, 逐渐成为医疗环境和院内暴发感染的重要 MRSA 类型[12]; ST9-MRSA 被认为是典型的 LA-MRSA 谱系, 最近的研究显示其可能通过皮肤感染继发血流感染[13]。研究报道, MRSA 菌株可以通过直接接触、环境污染、食品链等实现跨宿主、跨场景的传播[14], 因此对不同来源 MRSA 菌株的流行和传播情况进行监测, 可以为预防 MRSA 的公共卫生政策的制定提供试验依据。目前认为 ST45-MRSA 是重要的人类相关谱系, 但国外已有宠物犬、宠物猫和绵羊源 ST45-MRSA 的零星报道[15–16], 国内非人源的 ST45-MRSA 的流行特征尚不明确。

本研究对一株食品源 ST45-MRSA (SAV15)进行全面特征分析和致病性评估, 包括抗菌药物敏感性、全基因组系统发育溯源、溶血活性、生物被膜形成能力及大蜡螟致死性检测, 并追溯其可能的人源污染来源, 旨在揭示国内食品源 ST45-MRSA 的潜在公共卫生风险。

1 材料与方法

1.1 试剂与仪器

细菌基因组 DNA 提取试剂盒(离心柱型, 天根生物科技有限公司); 革兰阳性需氧菌药敏检测板[复星诊断科技(长沙)有限公司]; 0.1% Triton X-100、结晶紫(北京索莱宝科技有限公司); 胰酪大豆胨肉汤培养基(tryptic soy broth, TSB)(青岛高科园海博生物科技有限公司); 磷酸盐缓冲液(phosphate buffered saline, PBS)(欧蒙医学实验诊断股份公司); 冰醋酸(分析纯, 成都市科隆化学品有限公司); 无菌抗凝绵羊血(郑州诚睿生物科技有限公司); 大蜡螟幼虫(河南科云生物公司); 质控标准菌株 ATCC 29213(美国菌种保藏中心); USA300 高毒力对照菌株(由西北农林科技大学食品科学与技术学院王新教授团队提供)。

GHP-9080 培养箱(中国上海一恒科学仪器有限公司);

Hfsafe-1800TE 生物安全柜(中国上海力申科学仪器有限公司); PlateSmart 低速离心机(北京鼎昊源科技有限公司); Microflex LT/SH 型质谱仪(德国布鲁克公司); PhoenixSpec 浊度仪[碧迪医疗器械(上海)有限公司]; victorX3 多功能酶标仪(美国珀金埃尔默股份有限公司); 25 μL 尖头微量进样器(上海高鸽工贸有限公司)。

1.2　菌株收集

本研究使用的猪肉馅、鸡肉 MRSA 菌株于 2019 年 8 月至 2020 年 5 月, 2024 年 3 月至 8 月从陕西省汉中市超市和农贸市场采购, 其中猪肉馅 232 份, 鸡肉样本共 196 份。蔬菜于 2024 年 3 月至 7 月从陕西省汉中市超市和农贸市场采购, 包括香葱样本 119 份, 生菜样本 184 份, 香菜样本 185 份, 圣女果样本 165 份。[两阶段采样间隔约 4 年(2020—2023 年因疫情中断), 因本研究为非纵向比较, 且所有实验条件统一、未进行跨时间统计对比, 该间隔不影响结论]。样本采集采用随机抽样方式, 采购完成后 1 h 内运送至实验室。参考 GB 4789.10—2016《食品安全国家标准 食品微生物学检验金黄色葡萄球菌检验》中的方法对金黄色葡萄球菌检测。本研究中的 SAV15 于超市中分离自 2024 年 7 月。血流感染菌株 SAH57 (2023 年分离自 63 岁女性恶性肿瘤患者), 腹泻菌株 SAF06 (2020 年分离自出生 5 d 新生儿)。所有菌株经基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪 Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometer, MALDI-TOF MS)鉴定后, 使用 50%甘油保存于–80 ℃冰箱。

1.3　实验方法

1.3.1　基因组测序

将提取后的待测菌株全基因组委托北京诺禾致源生物信息科技有限公司进行菌株第二代高通量测序, 测序平台为 Illumina 平台 PE150 上机测序, 读长为 2×150 bp。经过预处理后得到清洗数据, 使用 SOAP denovo 2.04 软件进行序列拼接。

1.3.2　菌株分型、耐药基因、毒力基因分析

通过丹麦技术大学基因组学流行病学中心(center for genomic epidemiology, CGE)提供的在线平台 MLST 2.0 (https://cge.cbs.dtu.dk/services/MLST/)完成多位点序列分型(multilocus sequence typing, MLST)分析。基于 CGE 的 ResFinder 4.7.2 在线平台(https://cge.cbs.dtu.dk/services/ResFinder/)和 VirulenceFinder 2.0 在线平台(https://cge.food.dtu.dk/services/VirulenceFinder/)进行耐药基因和毒力分析, 一致性阈值设置为 90%和覆盖度设置为 60%。

1.3.3　抗菌药物敏感性检测

分离的菌株采用美国临床和实验室标准委员会(clinical and laboratory standards institute, CLSI)推荐的微量肉汤稀释法进行药敏试验。测试药物(质量浓度范围)包括: 苯唑西林(oxacillin, OXC) (0.125~8.000 μg/mL)、红霉素(erycin, ERY) (0.250~16.000 μg/mL)、克林霉素(clindamycin, CLI) (0.125~8.000 μg/mL)、左氧氟沙星(levofloxacin, LEV) (0.125~8.000 μg/mL)、四环素(tetracycline, TET) (0.250~16.000 μg/mL)、庆大霉素(gentamicin GEN) (0.125~16.00 μg/mL)、万古霉素(vancomycin, VAN) (0.500~32.000 μg/mL)、替考拉宁(teicoplanin, TEC) (0.500~32.000 μg/mL)、利福平(rifampicin, RIF) (0.060~4.000 μg/mL)、复方新诺明(selectrin, SXT) (0.250/4.750~8.000/152.000 μg/mL)、达托霉素(daptomycin, DAP) (0.125~4.000 μg/mL)、青霉素(penicillin, PEN) (0.060~2.000 μg/mL)、利奈唑胺(linezolid, LZD) (1.000~8.000 μg/mL)、头孢西丁(cefoxitin, CFX) (1.000~8.000 μg/mL)和呋喃妥因(macrodantin, NIT) (16.000~128.000 μg/mL)。并检测菌株在 ERY 诱导后对 CLI 的耐药性(D-试验)。孵育完成后, 参照 CLSI 相应标准判读待检菌对各类抗菌药物的折点值[17], 并使用 ATCC 29213 作为质控菌株。

1.3.4　系统发育分析

使用 Snippy (v4.6.0)将菌株序列与 SAV15 进行比对, 获得核心基因组单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)多位点序列比对文件; 通过 Gubbins (v3.4)过滤重组区域, 得到仅含垂直遗传 SNP 的比对文件; 基于此采用 FastTree (v2.1.11)构建最大似然系统发育树; 最后利用 Chiplot 在线平台(https://www.chiplot.online/)对系统发育树进行可视化美化, 依据菌株元数据进行色彩编码与分组注释。

1.3.5　生物被膜形成能力检测

结晶紫法检测菌株生物被膜[18]。将过夜培养的待测菌液用新鲜 TSB 培养基进行 1:100 (*V*:*V*)稀释, 向 96 孔细胞培养板中加入 200 μL 稀释后的菌液。将 96 孔板置于 37 ℃恒温培养箱中, 静置培养 24 h。培养结束后, 弃去孔内浮游菌液, 并使用 PBS 洗涤 3 次。将培养板置于 56 ℃烘箱中干燥 30 min, 以固定黏附于孔底的生物被膜。使用 0.1% (*w*:*V*)的结晶紫室温静置染色 10 min, PBS 洗去未结合染料后加入 33% (*V*:*V*)的冰醋酸溶解染料, 在 570 nm 波长下测定各孔的吸光度值(OD_{570})。TSB 培养基作为阴性对照, 每个实验菌株设置 4 个技术重复。判断标准: $OD_{570\ nm}$≤ODc, 不能形成生物被膜; ODc<$OD_{570\ nm}$≤2ODc, 形成能力较弱; 2ODc<$OD_{570\ nm}$≤4ODc, 形成能力中等; $OD_{570\ nm}$>4ODc, 形成能力较强, ODc 为阴性对照孔 OD 的平均值加 3 倍标准差。

1.3.6　溶血活性检测

参考以往方法进行绵羊红细胞溶血能力检测[19]。将待测菌株过夜培养物于 4 °C、10000×*g* 离心 10 min, 收集无细胞上清液作为待测样本。在 96 孔 U 型底板中, 依次加入以下组分以建立反应体系: 实验组: 100 μL 细菌无细胞上清液+100 μL 6%绵羊红细胞悬液; 阳性对照: 100 μL 0.1%

Triton X-100 溶液+100 μL 6%绵羊红细胞悬液。阴性对照: 100 μL 无菌 PBS+100 μL 6%绵羊红细胞悬液。置于 37 ℃恒温培养箱中, 静置孵育 3 h。孵育结束后, 将 96 孔板于 4 ℃、650×*g* 离心 5 min, 吸取各孔上清液 100 μL, 转移至新的 96 孔平底板中。使用酶标仪在 405 nm 波长下测定吸光度值(OD_{405})。每个样本及对照均设置 3 个技术重复。溶血能力计算公式如(1)所示:

$$溶血率/\%=(A–C)\times100/(B–C) \quad (1)$$

式中: *A* 为样本 OD 值; *B* 为阳性对照 OD 值; *C* 为阴性对照 OD 值。

1.3.7 大蜡螟幼虫存活率

将待测菌株接种于 TSB 液体培养基中, 37 ℃振荡培养至对数生长后期。4 ℃、5000×*g* 离心 10 min 以收集菌体沉淀后, 用 PBS 洗涤菌体 3 次。调整至浓度为 1×10^9 CFU/mL 的菌悬液。实验选用健康、体型均匀且体重在 300~350 mg 之间的大蜡螟幼虫。幼虫被随机分配至不同的实验组, 每组 30 只。使用无菌的微量进样器, 在幼虫第二对腹足基部经体表消毒后, 精确注射 20 μL 制备好的菌悬液。以高毒力株 USA300 作为阳性对照, PBS 作为空白对照。

1.4 数据处理

使用 GraphPad Prism 9.0 软件进行 *T*-test 分析, 采用 Kaplan-Meier 法分析生存曲线差异, $P<0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果与分析

2.1 食品源 SAV15 的分离和耐药特征

在汉中采集 1081 份食品样本, 检出 121 株 MRSA (11.19%), 其中包括 232 份猪肉馅, MRSA 检出率为 18.53% (43/232); 196 份鸡肉样本, MRSA 检出率为 19.36% (38/196); 653 份蔬菜样本, 共检出 40 株 MRSA (6.13%)。仅在 1 份香菜样本中分离到 1 株 ST45-MRSA。食品和临床中 ST45-MRSA 均表现出对 PEN、OXC 和 CFX 的耐药性。此外, 血流感染源菌株对 ERY 和 CLI 耐药。食品源菌株检测结果为 D-试验阳性(表 1)。

2.2 ST45-MRSA 的亲缘关系分析

本研究基于 SNP 分析对 142 条 ST45 金黄色葡萄球菌基因组序列构建系统发育树, 其中从国家生物技术信息中心(National Center for Biotechnology Information, NCBI)数据库中引用 139 条序列, 包括 130 株人源菌株(93.53%)、3 株动物源菌株(2.16%)和 6 株食品源菌株(4.32%)。结果显示, 动物源和食品源菌株并未形成单独的进化枝, 分布于不同的人源进化枝中, 如 TB-1、TB-2 和 TB-3 等(图 1)。其中 TB-2 代表了一个与中国相关的 ST45-MRSA 分枝, 本研究中临床和食品来源的 ST45-MRSA 均属于这一分枝。TB-1 和 TB-3 则可能是与 ST45 型甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*) (ST45-MSSA)相关的分枝, 并且其中的菌株来源于多个国家, 未表现出明显的地域相关性。

2.3 ST45-MRSA 的耐药基因特征

为减少误差, 本研究将食品源菌株所在进化枝中的食品源和人源 ST45 进行分析, 比较其携带的耐药基因差异。结果显示, 如同人源菌株一样, 食品源菌株携带多种耐药基因, 包括 *mecA* (2/7)、*ant*(*4'*)-*la* (1/7)、*aph*(*2"*)-*If* (1/7)、*blaI of Z* (6/7)、*blaR1* (6/7)、*blaZ* (6/7)、*erm*(*C*) (2/7)、*tet*(*38*) (7/7)。比较特殊的是, 一株 TB-2 分枝上的食品源菌株携带更多的耐药基因(9 种), 一株 TB-3 分枝上的食品源菌株携带更少的耐药基因(1 种)。本研究中的食品源菌株 SAV15 则与所在分枝上的人源菌株的耐药基因携带情况相似 [*mecA-blaI_of_Z-blaR1-blaZ-erm*(*C*)-*tet*(*38*), 图 2]。此外, TB-2 分枝除了携带 *mecA* 基因外, 还与红霉素耐药基因 *erm*(*C*)相关。

2.4 ST45-MRSA 的毒力基因特征

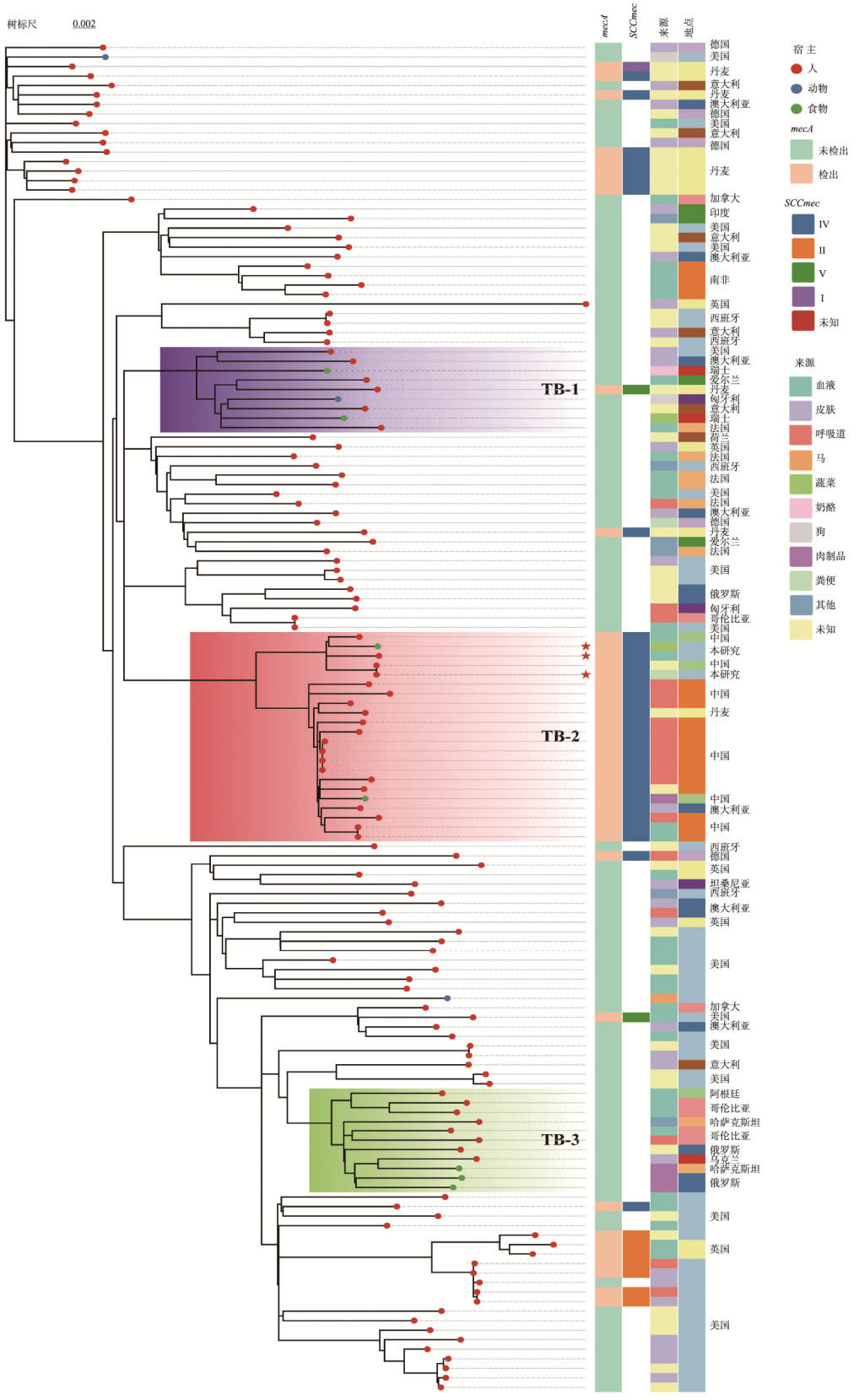
毒力基因分析结果显示, SAV15 携带人类免疫逃逸基因簇 *chp*、*scn* 和 *sak*, 并且除 TB-2 分枝中的一株外源食品分离株外, 所有的动物源和食品源菌株都与人源菌株相似携带人类免疫逃逸基因簇(图 2)。ST45 携带了 *sec* 和 *sell* 基因(27/42, 64.29%), 未检测到其他经典肠毒素基因。

表 1 食品和临床中 ST45-MRSA 的耐药特征

Table 1 Resistance characteristics of foodborne and clinical ST45-MRSA isolates

菌株	来源	PEN	OXC	CFX	VAN	TEC	DAP	GEN	ERY	TET	LEV	NIT	CLI	SXT	RIF	LZD	D-试验
SAH57	血液	R	R	R	S	S	S	S	R	S	S	S	R	S	S	S	/
SAF06	粪便	R	R	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	/
SAV15	香菜	R	R	R	S	S	S	S	R	S	S	S	S	S	S	S	+

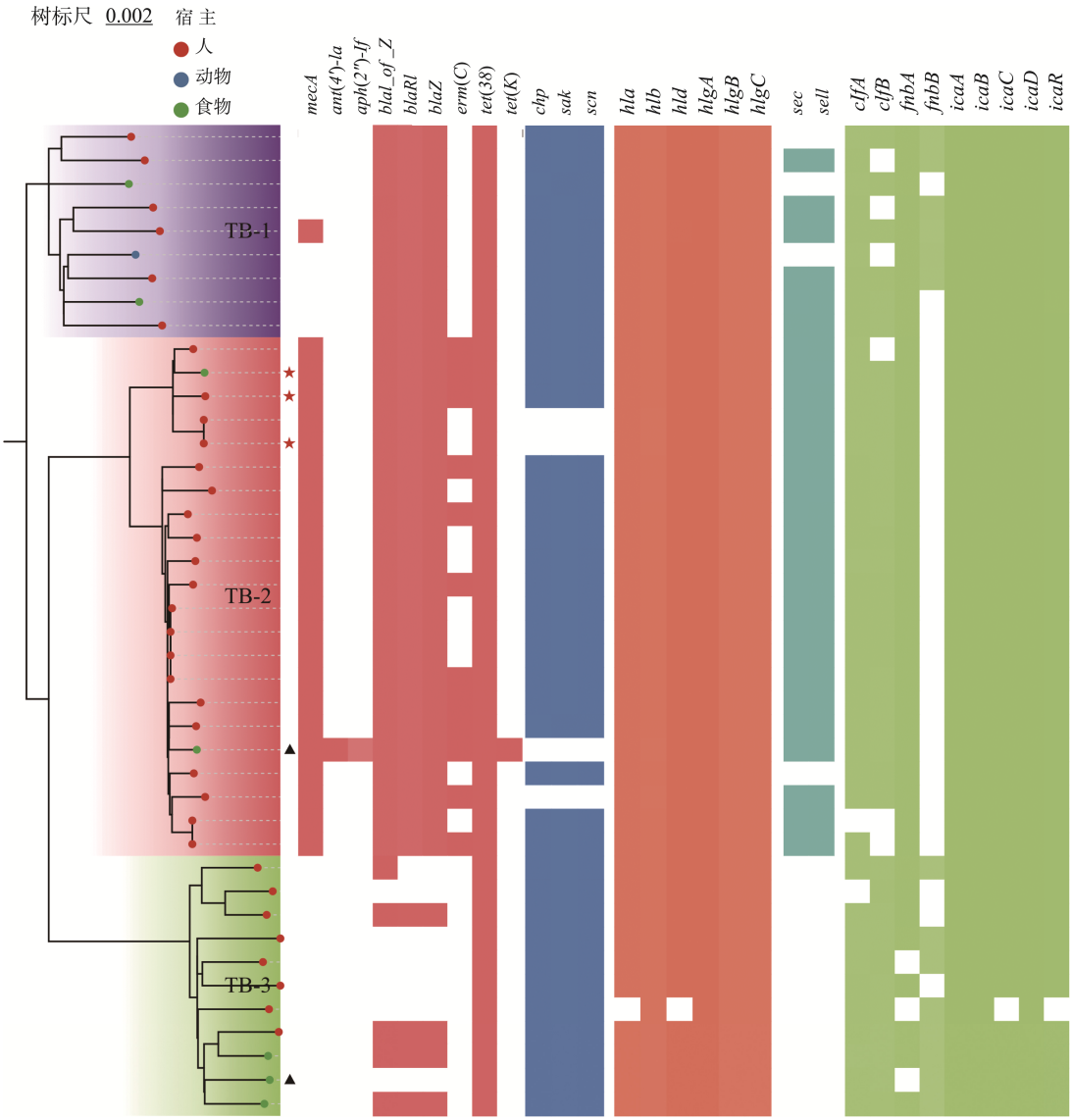
注: R 为耐药, S 为敏感, /为无数据, +为 D-试验阳性。



注: 红色五角星标注菌株为本研究中菌株, 图 2 同。

图 1　ST45 金黄色葡萄球菌 SNP 系统发育分析

Fig.1　Phylogenetic analysis of ST45 *Staphylococcus aureus* SNP



注：黑色三角形标识为食品源菌株携带更多和更少的耐药基因。

图 2 ST45 金黄色葡萄球菌耐药基因和毒力基因热图

Fig.2 Heatmap of antimicrobial resistance genes and virulence genes among ST45 *Staphylococcus aureus*

不同的是，TB-2 分枝与 *sec* 和 *sell* 密切相关，但 TB-3 分枝均未携带 *sec* 和 *sell*。此外，几乎所有的菌株都携带 *fnbA* 基因(39/42, 92.86%)，但 *fnbB* 的携带情况差异明显(14/42, 33.33%)，尤其是 TB-2 分枝均不携带(0/22)。几乎所有的菌株都携带完整的凝集因子(*clfAB*)、胞间多糖黏附素合成基因簇(*icaABCDR*)和溶血素基因(*hla*、*hlb*、*hld*、*hlgABC*)，食品源和人源菌株没有显著差异。总体而言，食品源菌株的毒力基因携带情况与所在分枝上的人源菌株相似。

2.5 ST45-MRSA 致病性检测

生物被膜形成能力检测显示，3 株 ST45-MRSA 菌株均表现出较强的生物被膜形成能力。具体而言，血液分离株 SAH57 的 OD_{570} 为 1.26，粪便分离株 SAF06 为 0.51，香菜分离株 SAV15 为 0.98，均超过 4ODc 阈值(0.395)，判定为强生物被膜形成能力(图 3)。溶血活性检测则显示，食品(SAV15)和血流感染(SAH57)中菌株无溶血活性，粪便中的菌株溶血活性较强(95.32%)，见图 4。大蜡螟实验结果显示，SAV15 具有较强的大蜡螟致死性(24/30, 80%)，虽然弱于粪便来源的 SAF06 (28/30, 93.33%, P<0.01)，但与 USA300 (25/30, 83.33%)和 SAH57 (26/30, 86.67%)无显著差异(图 3, P>0.05)，见图 5。表明食品源 ST45-MRSA 具有较强的致病风险。

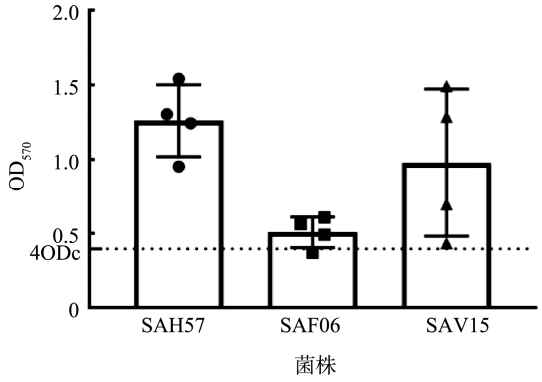
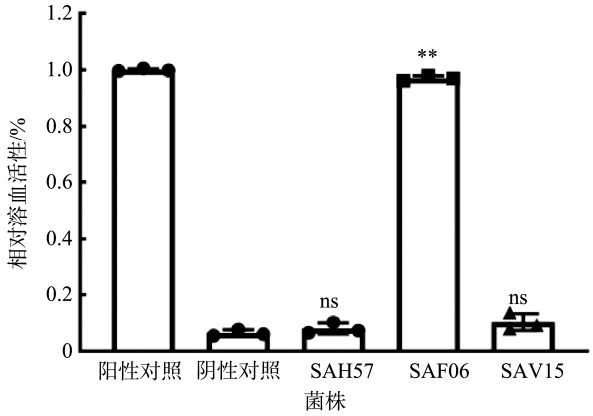


图 3　SAV15 生物被膜形成能力检测
Fig.3　Detection of SAV15 biofilm formation capacity



注: 与阴性对照相比, **表示差异显著, P<0.01; ns 表示差异不显著, 图 5 同。
图 4　SAV15 溶血活性检测
Fig.4　Hemolytic activity detection of SAV15

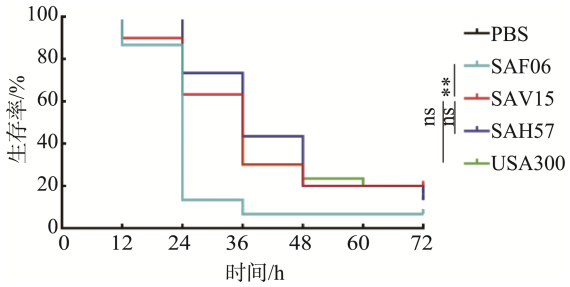


图 5　大蜡螟生存曲线
Fig.5　Survival curves of *Galleria mellonella* larvae

3　讨论与结论

随着医疗工作者对“同一世界, 同一健康”的认识加深, 从粮蔬生产、畜牧养殖, 到食物链供应、三废处理, 再到公共卫生和生物安全, 人们逐渐意识到“人病兽防、关口前移”的重要性。MRSA 被认为是在动物-食品-人类链条中备受关注的细菌, 因为它对抗菌药物具有耐药性, 并可分泌多种耐热肠毒素。本研究表明, 食品样本 MRSA 总检出率为 11.19%, 其中猪肉为 18.53%; 鸡肉为 19.36%, 蔬菜为 6.13%, 肉类检出率明显高于蔬菜。与本研究结果相比, 先前在北美、南美、欧洲和亚洲报道的检出率范围为 0%~27%, 在捷克共和国检出率达 35.4%[20]。据报道, 地理位置、处理方式、样本量差异、季节变化、管理实践以及实验方法的差异均会导致 MRSA 检出率的不同[21]。蔬菜样本 6.13%的检出率虽然低, 但也需要关注。在农业领域, 病原菌通常通过灌溉水和土壤传播, 可能污染富含糖类、有机酸和维生素等多种营养成分的即食水果和蔬菜[22]。此外, 在食用过程中, 由于运输车辆不洁、储存设备问题或使用不合格水源进行清洗的人工操作, 即食水果和蔬菜还可能发生交叉污染[23]。某些水果和蔬菜, 如叶类蔬菜(如生菜和香菜)、番茄等容易受到病原体污染[24]。1980 年至 2016 年间, 与微生物性疾病暴发相关的即食水果和蔬菜共导致 72855 例感染和 173 例死亡, 此类事件的数量整体呈上升趋势[25]。未来, 建议对水果和蔬菜中的高风险食源性病原体进行风险评估, 并针对整个供应链对金黄色葡萄球菌从农场到餐桌的微生物风险进行全面评估, 这将有助于确定风险管理的关键控制点。

MRSA 作为一种来源广泛、宿主谱宽、可交叉感染的重要致病菌, 越来越多的研究关注到非临床菌株谱系的亲缘进化和传播演化[14]。相较于医院内的传播和流行, 跨场景、跨宿主的传播往往意味着存在更多传染源和更复杂的传播途径。例如 ST9 被认为是动物特异谱系, 但越来越多的研究表明, 其可导致人的皮肤感染、败血症、肺炎, 甚至造成死亡[13,26–27]。并且值得注意的是, 其中有部分患者无基础疾病和明确的动物接触史, 这对公共卫生政策的制定和临床防控无疑是造成了巨大挑战。ST45 金黄色葡萄球菌被认为是人类相关的流行谱系[10,28], 本研究对 NCBI 收录的 ST45 菌株进行分析, 结果也显示, 93.53%的菌株来源于人类, 并且食品和动物来源的菌株未形成单独的进化分枝, 而是与所在 MRSA (TB-2)或 MSSA (TB-1 和 TB-3)分枝上的人源菌株亲缘关系较近, 说明 ST45 存在跨宿主或跨场景传播的风险。本研究从蔬菜中分离到 1 株 ST45-MRSA, 与汉中某医院收集的临床菌株关系较近, 共同归属于中国相关的 ST45-MRSA 分枝(TB-2)。这些结果说明, ST45 谱系与人类密切相关, 带菌者可能会通过污染食品链, 造成水平传播。

Effelsberg 等[8]基于全球 ST45 谱系进行分析认为, ST45 谱系与分离株的地理起源相符。同样, 在本研究中 TB-2 分枝表现出明显的地理区域性, 除了 1 株丹麦和 1 株澳大利亚来源的 ST45 菌株外, 其余均为中国来源的 MRSA 菌株。相较于 TB-1 和 TB-3 ST45-MSSA 谱系, 这个与中国相关的 ST45-MRSA 谱系(TB-2)表现出更鲜明的流行特征。首先, TB-2 谱系不仅携带 *mecA* 基因, 还与介导红霉素耐药的 *erm*(*C*)基因相关。*erm*(*C*)是金黄色葡萄球菌

中最常见的大环内酯-林可酰胺-链阳菌素 B 类抗生素耐药基因之一，通常位于小型可移动质粒上[29]，这或许促使 ST45-MRSA 更具耐多药风险。其次，TB-2 谱系携带葡萄球菌肠毒素 *sec* 和 *sell* 基因，这是导致食物中毒的典型毒素因子[30]，并且本研究收集的腹泻患者来源的 SAF06 也携带 *sec* 和 *sell* 基因，这表明 ST45 菌株污染食品链后不仅会造成水平传播，也可能会导致食源性疾病。此外，TB-2 谱系携带 *fnbA*，但均不携带 *fnbB* 基因。*fnbA* 和 *fnbB* 分别编码纤连蛋白结合蛋白 FnBPA 和 FnBPB，介导细胞黏附、侵入和增强生物被膜形成能力等[31–32]。FnBPA 和 FnBPB 两者的生物功能存在重叠，也就意味着并不需要同时存在才能发挥功能，并且 TB-2 谱系还携带了 *clfAB* 等黏附因子[33]和 *icaABCDR* 等生物被膜形成调控系统[34]，或可代替 FnBPB 的生物功能。总体而言，中国的 ST45-MRSA 流行谱系，携带更多的耐药基因和毒素基因，其在食品链传播可能更具公共卫生和食品安全隐患。

本研究中的 SAV15 作为中国 ST45-MRSA 谱系(TB-2 分枝)相关的食品源菌株，与其所在分枝上的人源菌株并无显著差异，携带多个人类人类免疫逃逸基因簇(*chp*、*scn* 和 *sak*)。*chp*、*scn* 和 *sak* 作为先天免疫调节因子，在金黄色葡萄球的致病过程中发挥重要作用，并且人类免疫逃逸基因簇可作为区分人源和动物源菌株的标志之一[35–36]，表明 SAV15 可能是由人源菌株污染食品链造成的水平传播。SAV15 还携带溶血素基因和完整的生物被膜形成调控基因簇，生物被膜形成能力测试也表明其具有较强的生物被膜形成能力。尤其是较强的生物被膜形成能力可能会促使菌株在食品链的残留[37]。大蜡螟致死性实验也表明，SAV15 与血流感染中的 SAH57 和 USA300 一样，具有较强的大蜡螟致死性。尽管单株分离的样本量有限，不足以评估食品链污染率，但本结果提示 ST45-MRSA 人源克隆可能污染食品环节，为后续扩大监测提供了方向性依据。

综上所述，本研究从食品中得到的 1 株 SAV15，对头孢西丁、红霉素、苯唑西林等多种抗菌药物耐药，携带 *mecA*、*erm*(*C*)、*hla*、*sec* 等多种耐药基因和毒力基因，并且携带多个人类免疫逃逸基因簇。结合 SNP 的系统发育分析，判定其可能来源于中国 ST45-MRSA 谱系的人源菌株。此外，该菌株具有生物被膜形成能力、大蜡螟致死性，具有较强的致病风险。因此，应加强对食品链中 MRSA 的监测，为支持食品安全和公共卫生政策的制定提供数据支撑。

参考文献

[1] 翟若南, 吴安华. 世界卫生组织《2024 年细菌类重点病原体目录》[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(6): 782–783.
Zhai Ruonan, Wu Anhua. World Health Organization bacterial priority pathogens list, 2024 [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2024, 23(6): 782–783.

[2] Østergaard L, Voldstedlund M, Bruun N E, et al. Prevalence and mortality of infective endocarditis in community-acquired and healthcare-associated *Staphylococcus aureus* Bacteremia: a danish nationwide registry-based cohort study [J]. Open Forum Infectious Diseases, 2022, 9(12): ofac647.

[3] Wu Hongri, Jia Chao, Wang Xiaohua, et al. The impact of methicillin resistance on clinical outcome among patients with *Staphylococcus aureus* osteomyelitis: a retrospective cohort study of 482 cases [J]. Scientific Reports, 2023, 13(1): 7990.

[4] Abd El-Hamid M, Sewid AH, Samir M, et al. Clonal diversity and epidemiological characteristics of ST239-MRSA strains [J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2022, 12: 782045.

[5] Chen Yiyi, Zhu Feiteng, Hong Yueqin, et al. Characterization of the virulence shaping and adaptability in the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST9 lineage [J]. mSystems, 2025, 10(7): e0028225.

[6] Zhou Wangxiao, Jin Ye, Chen Pan, et al. Reshaping the battlefield: a decade of clonal wars among *Staphylococcus aureus* in China [J]. Drug Resistance Updates, 2025, 78: 101178.

[7] Zhang Wei, Wang Xueshuo, Zhao Linna, et al. Genome-based surveillance reveals cross-transmission of MRSA ST59 between humans and retail livestock products in Hanzhong, China [J]. Frontiers in Microbiology, 2024, 15: 1392134.

[8] Effelsberg N, Stegger M, Peitzmann L, et al. Global epidemiology and evolutionary history of *Staphylococcus aureus* ST45 [J]. Journal of Clinical Microbiology, 2020, 59(1): e02198.

[9] Wang Xinyi, Wu Xiaocui, Shen Li, et al. Phylogenetic analysis and virulence characteristics of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST45 in China: a hyper-virulent clone associated with bloodstream infections [J]. mSystems, 2023, 8(2): e0002923.

[10] Cuny C, Friedrich A, Kozytska S, et al. Emergence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in different animal species [J]. International Journal of Medical Microbiology, 2010, 300(2-3): 109-117.

[11] Huang Lin, Guo Rui, Lin Jingxian, et al. Whole-genome analysis of a ST45-SCCmec IVa (2B)-t116 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strain isolated from the sputum of a 5-year-old child with pneumonia [J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2024, 14: 1413024.

[12] Lakhundi S, Zhang Kunyan. Methicillin-resistant *Staphylococcus aure us*: molecular characterization, evolution, and epidemiology [J]. Clinical Microbiology Reviews, 2018, 31(4): e00020–18.

[13] Jin Ye, Yu Xiao, Chen Yunbo, et al. Characterization of highly virulent community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST9-SCCmec XII causing bloodstream infection in China [J]. Emerging Microbes Infections, 2020, 9(1): 2526–2535.

[14] Wang Ying, Zhang Peihua, Wu Jian, et al. Transmission of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* between animals, environment, and humans in the farm [J]. Environmental Science and Pollution Research International, 2023, 30(37): 86521–86539.

[15] Loncaric I, Lepuschitz S, Ruppitsch W, et al. Increased genetic diversity of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from companion animals [J]. Veterinary Microbiology, 2019, 235: 118–126.

[16] Srednik M E, Perea C A, Giacoboni G I, et al. First report of *Staphylococcus* pseudintermedius ST71-SCCmec III and ST45-ΨSCCmec (57395) from canine pyoderma in Argentina [J]. BMC Research Notes, 2023, 16(1): 19.

[17] Clinical Laboratory Standardization Association. Performance standards

for antimicrobial susceptibility testing: m100 [Z]. CLSI document M100 Wayne, PA: CLSI, 2024.

[18] 王娟, 汤英贤, 陈凌娟, 等. 血流感染金黄色葡萄球菌不同耐药株生物膜形成能力和毒力关系研究[J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(14): 1753–1757, 1763.
Wang Juan, Tang Yingxian, Chen Lingjuan et al. Study on the relationship between biofilm formation ability and virulence of different drug-resistant strains of *Staphylococcus aureus* in bloodstream infections [J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2025, 46(14): 1753–1757, 1763.

[19] 牟建, 侯轩, 辜依海, 等. 汉中地区猪肉来源 ST59 和 ST398 型耐甲氧西林金黄色葡萄球菌生物学特性研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(1): 122–129.
Mou Jian, Hou Xuan, Gu Yihai, et al. Study on biological characteristics of ST59 and ST398 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from pork in Hanzhong [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(1): 122–129.

[20] Igbinosa E O, Beshiru A, Igbinosa I H, et al. Prevalence, multiple antibiotic resistance and virulence profile of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in retail poultry meat from Edo, Nigeria [J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2023, 2(13): 1122059.

[21] Byczkowska-Rostkowska Z, Gajewska J, Zadernowska A, et al. Effect of sub-inhibitory concentrations of quaternary ammonium compounds and heavy metals on antibiotic resistance and expression of Virulence Factors Among *Staphylococcus* spp. from dairy products [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2025, 26(6): 2429.

[22] Gurtler J B, Doyle M P, Erickson M C, et al. Composting to inactivate foodborne pathogens for crop soil application: a review [J]. Journal of Food Protection. 2018, 81(11): 1821–1837.

[23] Doren J, Hadad R, Mckeag L, et al. Food safety risks of harvesting dropped and drooping produce: a review [J]. Journal of Food Protection, 2022, 85(4): 571–582.

[24] Jia Kai, Qin Xiaojie, Bu Xiangfeng, et al. Prevalence, antibiotic resistance and molecular characterization of *Staphylococcus aureus*in ready-to-eat fruits and vegetables in Shanghai, China [J]. Current Research in Food Science, 2023, 25(8): 100669.

[25] Machado-Moreira B, Richards K, Brennan F, et al. Microbial contamination of fresh produce: what, where, and how? [J]. Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety, 2019, 18(6): 1727–1750.

[26] Chopjitt P, Wongsurawat T, Jenjaroenpun P, et al. Draft genome sequence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* harboring staphylococcal cassette chromosome mec type ix, isolated from a fatal bacteremic pneumonia case [J]. Microbiology Resource Announcements, 2021, 10(30): e0061621.

[27] Chen C J, Lauderdale T Y, Lu C T, et al. Clinical and molecular features of MDR livestock-associated MRSA ST9 with staphylococcal cassette chromosome mecXII in humans [J]. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2018, 73(1): 33–40.

[28] Nowrouzian F L, Stadler L S, Östblom A, et al. *Staphylococcus aureus* sequence type (ST) 45, ST30, and ST15 in the gut microbiota of healthy infants-persistence and population counts in relation to ST and virulence gene carriage [J]. European Journal of Clinical Microbiology Infectious Diseases, 2023, 42(3): 267–276.

[29] Mlynarczyk-Bonikowska B, Kowalewski C, Krolak-Ulinska A, et al. Molecular mechanisms of drug resistance in *Staphylococcus aureus* [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(15): 8088.

[30] Argudín M, Mendoza M C, Rodicio M R. Food poisoning and *Staphylococcus aureus* enterotoxins [J]. Toxins, 2010, 2(7): 1751–1773.

[31] Henderson S R, Geoghegan J A. The a domain of clonal complex 1-type fibronectin binding protein b promotes adherence and biofilm formation in *Staphylococcus aureus* [J]. Microbiology, 2023, 169(6): 001348.

[32] Speziale P, Pietrocola G. The multivalent role of fibronectin-binding proteins a and b (FnBPA and FnBPB) of *Staphylococcus aureus* in host infections [J]. Frontiers in Microbiology, 2020, 11: 2054.

[33] Foster T J. Surface proteins of *Staphylococcus aureus* [J]. Microbiology Spectrum, 2019, 7(4): 10.

[34] Arunachalam K, Pandurangan P, Shi Chunlei, et al. Regulation of *Staphylococcus aureus* virulence and application of nanotherapeutics to eradicate *S. aureus* infection [J]. Pharmaceutics, 2023, 15(2): 310.

[35] Van Wamel W J, Rooijakkers S H, Ruyken M, et al. The innate immune modulators staphylococcal complement inhibitor and chemotaxis inhibitory protein of *Staphylococcus aureus* are located on beta-hemolysin-converting bacteriophages [J]. Journal of Bacteriology, 2006, 188(4): 1310–1315.

[36] Zou Geng, Matuszewska M, Jia Ming, et al. A survey of chinese pig farms and human healthcare isolates reveals separate human and animal methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* populations [J]. Advanced Science, 2022, 9(4): e2103388.

[37] Silva-de-Jesus AC, Ferrari RG, Panzenhagen P, et al. *Staphylococcus aureus* biofilm: the role in disseminating antimicrobial resistance over the meat chain [J]. Microbiology, 2022, 168(10). DOI:10.1099/MIC.0.001245

(责任编辑: 曹岱琳　蔡世佳)